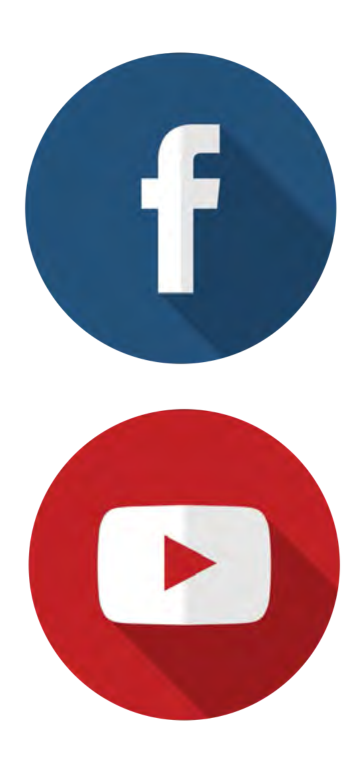
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







Les neuropathies héréditaires

DR MAGUENOUCHE
EHS ALI AIT IDIR

LES NEUROPATHIES HEREDITAIRES

Affections degeneratives heterogenes sur le plan clinique et genetique

On distingue

- Les neuropathies héréditaires sensitivo-motrices (NHSM) :
  - La maladie de Charcot-Marie-Tooth (CMT)
  - La maladie de Dejerine Sottas
- Les neuropathies héréditaires sensitives(NHS) :
  - La maladie de Tevenard
  - Les neuropathies sensitives congenitales

Maladie de Charcot Marie Tooth

- une fréquence estimée dans la population générale de 1/2500(France)
- hétérogène tant du point de vue clinique que génétique. (Le phénotype clinique est très variable pour un même gène rendant plus complexe la classification des maladies de CMT).
- Elles sont classés selon leur mode de transmission, le gène identifié et leur caractéristique éléctrophysiologique

Dominant

Démyélinisant

CMT1A *PMP22* *17p11*
CMT1B *MPZ* *1q22*
CMT1C *LITAF* *16p13*
CMT1D *EGR2* *10q21*
CMT1E *MPZ* *1q22*
CMT1F *NEFL* *8p21*

Axonal

CMT2A1 *KIF1B* *1p36*
CMT2A2 *MFN2* *1p36*
CMT2B *RAB7* *3q13*
CMT2C *TRPV4* *12q23*
CMT2D *GARS* *7p15*
CMT2E *NEFL* *8p21*
CMT2F *HSPB1* *7q11*
CMT2G *non connu* *12q12*
CMT2I/J *MPZ* *1q22*
CMT2K *GDAP1* ***8q21***
CMT2L *HSPB8* *12q24*
CMT2M *DNM2* *19p12*
CMT2N *AARS* *16q22*
CMT2O *DYNC1H1* *14q32*
CMT2P *LRSAM1* *9q33*
CMT2Q *DHTKD1* *10p14*

Intermédiaire

DI-CMTA *non connu* *10q24*
DI-CMTB *DNM2* *19p12*
DI-CMTC *YARS* *1p34*
DI-CMTD *MPZ* *1q22*

Récessif

Démyélinisant

CMT4A ***GDAP1 8q21***
CMT4B1 *MTMR2 11q23*
CMT4B2 *SBF2 11p15*
CMT4B3 *SBF1 22q13*
CMT4C *KIAA 1985/SH3TC2 5q32*
CMT4D *NDRG1 8q24*
CMT4E *EGR2* *10q21*
CMT4F *PRX* *19q13*
CMT4G *HK1* *10q23*
CMT4H *FGD4* *12q12*
CMT4J *FIG4* *6q21*

Axonal

AR-CMT2A *LMNA* *1q21*
AR-CMT2B *MED25* *19q13*
AR-CMT2C ***GDAP1 8q21***

Lié à l'X

CMTX1 *GJB1* *Xq13*
CMTX2 *non connu* *Xp22*
CMTX3 *non connu* *Xq26*
CMTX4 *non connu* *Xq24*
CMTX5 *PRPS1* *Xq22*
CMTX6 *PDK3* *Xp22*

clinique

Debut: la première ou la deuxième décennie.

- déficit moteur distal:
  des difficultés à courir,
  une instabilité des chevilles avec entorses et chutes fréquentes.

- L'atrophie musculaire progressive, d'évolution ascendante,
  d'abord les muscles intrinsèques du pied réalisant une déformation
  en **pieds creux** avec **« griffe » des orteils** ou
  en **varus equin**,
  puis la loge antero externe de la jambe, ➡ **l'atrophie jambio - péronière de Charcot et Marie**.ou aspect de **« en mollet de coq »**

- L'atteinte des muscles, de la jambe entraine un déficit de l'extension du pied et **un steppage progressive à la marche** .

- Parfois l'amyotrophie s'étend jusqu'au 1/3 inf. de la cuisse ➡ un aspect « jarettiere »

- L'amyotrophie des mains et des avant-bras en **« manchette »** est plus tardive,

- Les réflexes achilléens sont abolies précocement ,
  les reflexes rotuliens et ceux des membres supérieurs plus tardivement .
- Les troubles sensitifs subjectifs sont rares: des paresthésies distales.
  L'examen de la sensibilité : normal
  une atteinte modérée distale, à tous les modes
- Les déformations squelettiques sont
  les pieds creux : fréquents (50-70 %),
  les cyphoscolioses dorsales : plus rares (10 %).
- L'évolution de la symptomatologie est très lentement progressive, la sévérité du tableau clinique est extrêmement variable d'un sujet à l'autre, au sein d'une même famille.

EMG

- **Les formes démyélinisantes (hypertrophique)** :

un ralentissement homogène des vitesses de conduction nerveuse,

une prolifération schwannienne donnant un aspect en **« bulbes d'oignons»** à la biopsie

- **les formes axonales (neuronale)**:

Les vitesses de conduction sont sensiblement normales

Les amplitudes des potentiels moteurs sont diminuées

La biopsie : dégénérescence axonale

GÉNÉTIQUE

- Les formes demyelinisante sont classées en
  - CMT1 dominante (CMT1A duplication du gene pmp22 chromosome 17)
  - CMT4 recessives
- Les formes axonale sont classées en
  - CMT2 dominante
  - AR-CMT2 recessive
- l'esperance de vie n'est pas influenée par la maladie.
- le traitement est à viser symptomatique luttant contre les déformations et les troubles de la marche par des mesures orthopédiques adaptées



aspect en griffe des doigts

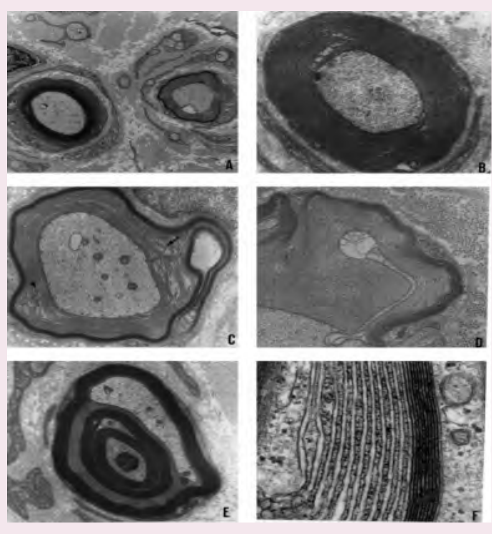








Amyotrophie peroniere
griffe des orteils,
Pied creux varus equin



aspect en bulbe d'oignon

La maladie de Dejerine Sottas

- C'est une neuropathie **démyélinisante** familiale d'apparence **sporadique** ou à transmission **AR**
- C'est une neuropathie **sensitivomotrice**
  - de début **précoce**,
  - d'évolution **sévère**,
  - vitesses de conduction motrices **effondrées,**

❖Debut**: première enfance** avec un retard des acquisitions motrices.

❖ Le déficit sensitivomoteur et l'amyotrophie sont **précoces**, diffus plus **sévères** en distalité.

❖ Les déformations squelettiques vont de pair, associant
pieds creux avec varus équin
et **cyphoscoliose**.

❖La **perte d'autonomie à la marche :** avant l'âge de **20** ans.

❖Les douleurs sont rares.

❖ Des anomalies pupillaires sont observées, souvent à type d'Argyll-Robertson(25 %)

❖ **L'hypertrophie palpable des troncs nerveux** (cubital, sciatique poplité externe....),considérée par les premiers auteurs comme un élément clé de cette **« névrite hypertrophique »,**est en fait inconstante et difficile à apprécier en pratique clinique.

❖La proteinorachie :élevée

❖Les (VCN) sont effondrées de manière uniforme, ≤ 10 m/s .

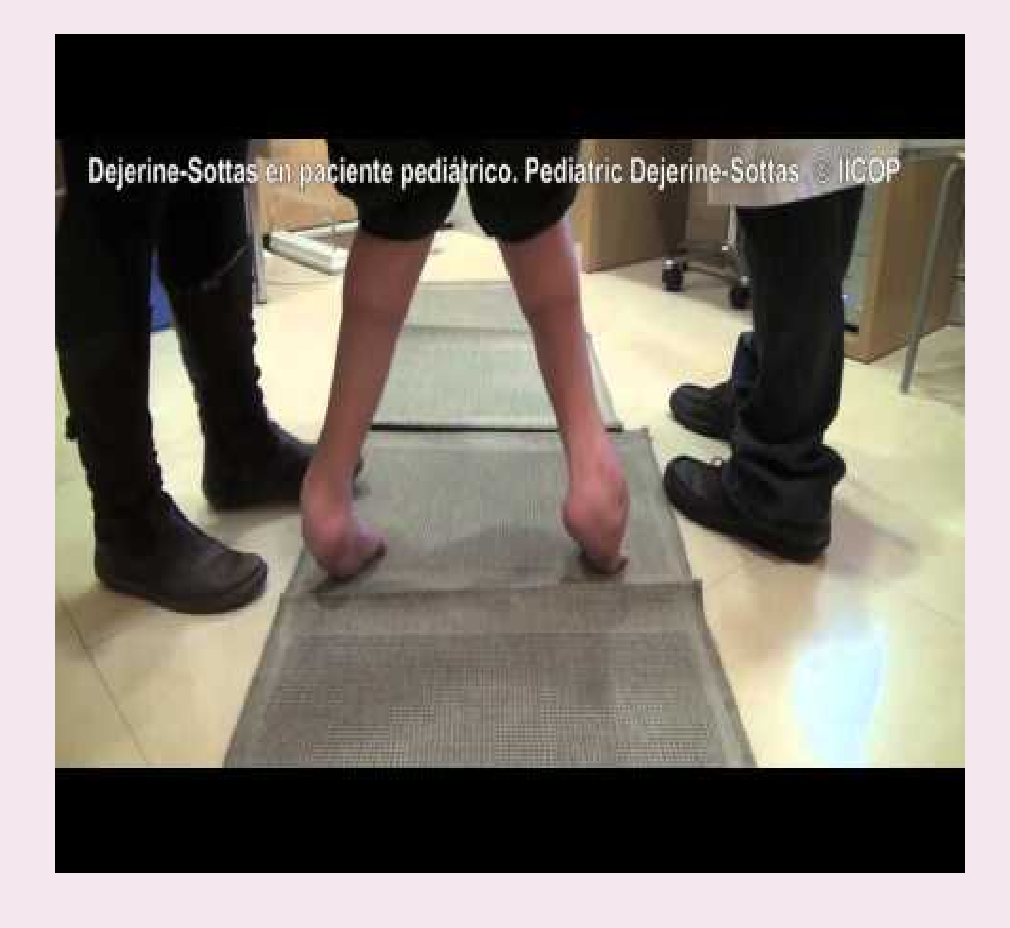
les potentiels sensitifs sont généralement absents.

❖La biopsie nerveuse :

- un aspect de demyelinisation segmentaire avec proliferation schwannienne donnant l'aspect en « bulbesd'oignons »
- une prolifération du tissu conjonctif
- Des gaines de myeline anormalement fine evoquant une hypomyelinisation

❖ génétique

des mutations « de novo », des gènes de P0 ou de PMP22, à l'état hétérozygote.


Dejerine-Sottas en paciente pediátrico. Pediatric Dejerine-Sottas © IICOP

La maladie de Tevenard

GENERALITES

- polyneuropathie sensitive mutilante de l'adulte (NSH1)
- AD,
- rare, F=H
- d'évolution lentement progressive,
- une acropathie ulcéromutilante familiale ,
- elle est caractérisée par
  - des pertes sensitives principalement distales
  - des troubles autonomiques,

Debut: 2ème et 5ème décade.

La caractéristique principale :

- un **déficit sensitif** prédominant aux extrémités distales des membres.
- un **syndrome neurotrophique** débutant aux membres inferieurs

  un mal perforant plantaire + des troubles vasomoteurs

  tardivement : ulcerations compliquées

  d'osteomyelite ,osteolyse et fractures spontanées
- On peut observer : faiblesse + fonte musculaire de degrés variable.

certains patients souffrent de crises douloureuses.

- **examen neuologique**:

  une hypo ou anesthesie thermoalgesique ,

  une areflexie souvent distale

  des pieds creux

electroneuronographie :les potentiels sensitifs sont absents

Anapath :

lésion du corps cellulaire du nerf sensitif lombosacré.
raréfaction des petites fibres myelinisées et amyeliniques des nerfs peripherique

L'imagerie (radiologie ou IRM) : utile

si complications (une infection osseuse ou une nécrose).

Le diagnostic est confirmé par l'**étude génétique**

TRT: identique au trt du pied diabétique (suppression de l'appui sur l'ulcère, éradication de l'infection, port de chaussures spécifiques)

- l'espérance de vie n'est pas modifiée mais, elle est souvent très invalidante suite à des amputations successives à cause des troubles trophiques.

Les neuropathies sensitives congenitale

- **AR.**
- carecterisée par une **insensibilite congenitale à la douleur** → des troubles trophiques +/_ severes.
- on observe des **ulcerations recedivantes** des **bout** des **doigt** et des **orteils** aboutissant à des **maux perforant**
- Examen:

  un trouble de la sensibilité à tous les modes marqués en distal

  Les reflexes sont abolis

  Des pieds creux sont souvent observés.
- le traitement est symptomatique comme la maladie de Tevenard(traitement des infections ,hygiene des pieds…..)